

Marret S, N'Guyen The Tich S, Perez T, Saliba E, Valentin JB, Vuillerot C. Neonatal arterial ischemic stroke: Review of the current guidelines. Arch. Pediatr. 2017; 24 (2): 180–188. DOI: 10.1016/j.arcped.2016.11.005.

5. Darmency-Stamboul V, Cordier AG, Chabrier S. Neonatal arterial ischemic stroke in term or near-term newborns: prevalence and risk factors. Arch. Pediatr. 2017; 24 (9S): 9S3–9S11. doi: 10.1016/S0929-693X(17)30325-1.

6. Li C, Miao JK, Xu Y, Hua YY, Ma Q, Zhou LL, Liu HJ, Chen QX. Prenatal, perinatal and neonatal risk factors for perinatal arterial ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis. Eur. J. Neurol. 2017; 24 (8): 1006–1015. DOI: 10.1111/ene.13337.

7. Darmency-Stamboul V, Chantegret C, Ferdynus C, Mejean N, Durand C, Sagot P, Giroud M, Bejot Y, Gouyon JB. Antenatal factors associated with perinatal arterial ischemic stroke. Stroke. 2012; 43 (9): 2307–2312. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.642181.

8. Arnaez J, Arca G, Martin-Ancel A, Agut T, Garcia-Alix A. Neonatal Arterial Ischemic Stroke: Risk Related to Family History, Maternal Diseases, and Genetic Thrombophilia. Clin. Appl. Thromb. Hemost. 2018; 24 (1): 79–84. DOI: 10.1177/1076029617736383.

9. Curtis C, Mineyko A, Massicotte P, Leaker M, Jiang XY, Floer A, Kirton A. Thrombophilia risk is not increased in children after perinatal stroke. Blood. 2017; 129 (20): 2793–2800. DOI: 10.1182/blood-2016-11-750893.

10. Гузева В.И., Глебовская О.И., Понятишин А.Е., Егузарова И.И. Поздняя клиническая манифестация перинатальных церебральных инсультов у детей. Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2014; 3: 16–27.

11. Cowan F, Mercuri E, Groenendaal F, Bassi L, Ricci D, Rutherford M, de Vries L. Does cranial ultrasound imaging identify arterial cerebral infarction in term neonates? Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. 2005; 90: F252–256. DOI: 10.1136/adc.2004.055558.

12. Husson B, Durand C, Hertz-Pannier L. Recommendations for imaging neonatal ischemic stroke. Arch. Pediatr. 2017; 24 (9S): 9S19–9S27. DOI: 10.1016/S0929-693X(17)30327-5.

13. Osborn AG, Salzman KL, Jhaver MD. Diagnostic imaging: Brain. 3rd ed. Philadelphia: ELSEVIER, 2016: 332–340.

14. Moritani T, Ekholm S, Westesson PL. Diffusion-Weighted MR Imaging of the Brain 2003. Springer, 2005: 40–44.

15. Govaert P, Ramenghi L, Taal R, De Vries L, Deveber G. Diagnosis of perinatal stroke I: definitions, differential diagnosis and registration. Acta Paediatr. 2009; 98 (10): 1556–1567. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01461.x.

16. Van der Aa NE, Dudink J, Benders MJ, Govaert P, van Straaten HL, Porro GL, Groenendaal F, de Vries LS. Neonatal posterior cerebral artery stroke: clinical presentation, MRI findings, and outcome. Dev. Med. Child Neurol. 2013; 55 (3): 283–290. DOI: 10.1111/dmcn.12055.

17. Ушакова Л.В., Быкова Ю.К., Быченко В.Г., Филиппова Е.А., Струтынская А.Д. Клинико-диагностические критерии перинатального артериального ишемического инсульта у детей. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2017; 4 (18): 104–112.

© Коллектив авторов, 2019

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-2-42-48
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-2-42-48>

Н.С. Демикова¹, М.А. Погольная¹, А.С. Лапина¹, Н.Н. Володин², А.Ю. Асанов³

ДИНАМИКА ЧАСТОТЫ ТРИСОМИИ 21 (СИНДРОМА ДАУНА) В РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА 2011–2017 гг.

¹ОСП НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ,

²НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дм. Рогачева МЗ РФ,

³ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва, РФ



Трисомия 21 (Т21) (синдром Дауна) – одна из самых частых хромосомных болезней. В последние годы наблюдается изменение частоты Т21 за счет изменения возрастной структуры матерей, а также развития пренатальных профилактических мероприятий. Контроль частоты Т21 во времени необходим для оценки влияния мер профилактики на популяционном уровне. Цель исследования – определение частоты Т21, анализ ее динамики в регионах РФ за период с 2011 по 2017 гг. и оценка влияния индуцированных прерываний беременности после пренатальной диагностики на частоту Т21. Материалы и методы исследования: в исследование включены данные мониторинга врожденных пороков развития 23 региональных регистров РФ за период с 2011 по 2017 гг. Общее число зарегистрированных случаев Т21 за анализируемый период составило 5498. В эту группу вошли новорожденные дети с Т21 и элиминированные плоды с Т21, выявленные в результате пренатального скрининга и пренатальной диагностики. Общая численность новорожденных в анализируемых территориях за исследуемый период составила 3 285 413. Частоту заболевания рассчитывали на 10 000 новорожденных. Результаты: общая

Контактная информация:

Демикова Наталья Сергеевна – д.м.н., главный научный сотрудник ОСП НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
 Адрес: Россия, 125412, г. Москва, ул. Талдомская, 2
 Тел.: (916) 138-55-68, E-mail: ns_d@rambler.ru
 Статья поступила 20.02.19, принята к печати 22.03.19.

Contact Information:

Demikova Natalia Sergeevna – MD., chief researcher at Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Y.E. Veltischev, Pirogov Russian National Research Medical University
 Address: Russia, 125412, Moscow, Taldomskaya str., 2
 Tel.: (916) 138-55-68, E-mail: ns_d@rambler.ru
 Received on Feb. 20, 2019, submitted for publication on Mar. 22, 2019.

частота Т21 по всем регионам составила 16,73 на 10 000 рождений (95% CI 16,29–17,19), в то же время частота Т21 без учета элиминированных плодов составила 8,27 (95% CI 7,96–8,59), что в 2,02 раза ниже общей частоты. Отмечаются статистически значимые межрегиональные различия в частотах Т21 как в общей группе, так и в группе без учета элиминированных плодов с Т21. За анализируемый период наблюдается нарастание общей частоты Т21: с 15,53 на 10 000 рождений в 2011 г. до 19,93 на 10 000 в 2017 г. В то же время частота Т21 только среди новорожденных (без учета плодов) за этот период времени снизилась с 9,91 до 7,54 на 10 000 рождений, а доля элиминированных плодов с Т21 увеличилась с 38,16 до 62,66%, что свидетельствует о достаточной эффективности пренатальной диагностики и указывает на необходимость повышения контроля за исполнением инструктивных документов по выявлению врожденной и наследственной патологии на всей территории Российской Федерации. Заключение: в последние годы частота Т21 проявляет тенденцию к повышению, одной из причин которого является увеличение доли женщин старшего возраста среди беременных. В то же время вследствие внедрения и все более возрастающего применения пренатального скрининга частота Т21 среди новорожденных детей снижается.

Ключевые слова: трисомия 21, синдром Дауна, мониторинг врожденных пороков развития, популяционная частота, пренатальный скрининг, пренатальная диагностика.

Цит.: Н.С. Демикова, М.А. Подольная, А.С. Лапина, Н.Н. Володин, А.Ю. Асанов. Динамика частоты трисомии 21 (синдрома Дауна) в регионах Российской Федерации за 2011–2017 гг. *Педиатрия.* 2019; 98 (2): 43–48.

N.S. Demikova¹, M.A. Podolnaya¹, A.S. Lapina¹, N.N. Volodin², A.Yu. Asanov³

TRISOMY 21 (DOWN SYNDROME) INCIDENCE DYNAMICS IN THE REGIONS OF THE RUSSIAN FEDERATION IN 2011–2017

¹Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Y.E. Veltishev, Pirogov Russian National Research Medical University; ²National Scientific-Practical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology n.a. D. Rogachev; ³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Trisomy 21 (T21) (Down syndrome) is one of the most common chromosomal diseases. In recent years, there has been a change in T21 incidence due to changes in mothers age structure and development of prenatal preventive measures. Control of T21 incidence over time is necessary to assess the impact of preventive measures at the population level. Objective of the research – to determine T21 incidence rate, to analyze its dynamics in the regions of the Russian Federation for the period from 2011 to 2017 and to assess the effect of induced abortion after prenatal diagnosis on T21 incidence. Materials and methods: the study included monitoring data for congenital malformations of 23 regional registers of the Russian Federation for the period from 2011 to 2017. The total number of T21 registered cases in analyzed period was 5498. This group included newborns with T21 and eliminated fetuses with T21 identified as a result of prenatal screening and prenatal diagnosis. The total number of newborns in the analyzed areas for the study period was 3 285 413. Incidence rate was calculated for 10 000 newborns. Results: total incidence rate T21 in all regions was 16,73 per 10 000 births (95% CI 16,29–17,19), while T21 incidence excluding eliminated fetuses was 8,27 (95% CI 7,96 –8,59), which is 2,02 times lower than the total incidence rate. There are statistically significant interregional differences in T21 incidence rate both in the general group and in the group excluding eliminated fetuses with T21. For the analyzed period, there is an increase in T21 overall incidence: from 15,53 on 10 000 births in 2011 it increased to 19,93 per 10 000 in 2017. At the same time, T21 incidence only among newborns (excluding fetuses) during this period decreased from 9,91 to 7,54 per 10 000 births and the proportion of eliminated fetuses with T21 increased from 38,16 to 62,66%, which shows that prenatal diagnosis is sufficiently effective and indicates the need to increase control over implementation of instructional documents to identify congenital and hereditary pathology throughout the Russian Federation. Conclusion: in recent years, T21 incidence rate tends to increase, one of the reasons for which is the increase in proportion of older women among pregnant women. At the same time, due to the introduction and the increasing use of prenatal screening, T21 incidence among newborns is decreasing.

Keywords: trisomy 21, Down syndrome, monitoring of congenital malformations, population incidence rate, prenatal screening, prenatal diagnosis.

Quote: N.S. Demikova, M.A. Podolnaya, A.S. Lapina, N.N. Volodin, A.Yu. Asanov. Trisomy 21 (Down syndrome) incidence dynamics in the regions of the Russian Federation in 2011–2017. *Pediatrics.* 2019; 98 (2): 43–48.

Трисомия 21 (Т21) или синдром Дауна (СД) – одна из самых частых хромосомных болезней среди новорожденных. Известным фактором риска рождения ребенка с Т21 является возраст матери: риск рождения детей с Т21 повышается с возрастом матери. Для женщин в возрасте 25 лет риск рождения ребенка с Т21 составляет 1:1352, в возрасте 35 лет – 1:365, а в возрасте 45 лет и старше – 1 на 23 [1]. С начала 70-х годов XX века в развитых странах мира отмечается увеличение доли женщин старшего возраста среди беременных. Так, по данным международного центра по контролю за врожденными пороками развития (ВПП) ICDBSR (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research), в странах Европы доля матерей старше 35 лет возросла с 10,9% в 1993 г. до 18,8% в 2004 г. [2]. Такой сдвиг в структуре материнского возраста может рассматриваться как фактор риска, приводящий к увеличению частоты Т21. Действительно, во многих исследованиях выявлены положительные тренды частоты Т21, наблюдаемые в разных странах [2–4]. J.K. Morris и соавт. было высказано предположение, что увеличение случаев Т21 объясняется не только увеличением возраста матерей, а также ранним антенатальным выявлением случаев Т21, которые до применения пренатальных методов диагностики не могли быть выявлены. В то же время проведение пренатального скрининга с последующей элиминацией пораженных плодов не только противодействует или нейтрализует наблюдаемые тренды [5], но и позитивно отражается на показателе младенческой смертности, так как приводит к снижению доли ВПП, и в первую очередь врожденных пороков сердца, несовместимых с жизнью, которые характерны для клинической картины СД. Оценить влияние этих процессов на частоту Т21 можно только с помощью эпидемиологических исследований. В настоящее время основными источниками эпидемиологических данных по Т21 являются популяционные регистры ВПП, которые дают возможность определять уровни и динамику частот ВПП, характерные для каждого конкретного региона, выявить географические особенности и межрегиональные различия, оценить влияние массовых профилактических мероприятий.

В регионах РФ регистрация врожденных аномалий, включая Т21, ведется с 1999 г. в системе мониторинга ВПП. Благодаря многолетнему учету случаев ВПП стало возможным не только определить базовые (накопленные) частоты ВПП, но и проследить изменения частот ВПП в динамике и их значимость в структуре младенческой смертности.

Целью настоящего исследования была оценка частоты Т21 в регионах РФ, анализ динамики частот Т21 за период с 2011 по 2017 гг. и влияния индуцированных прерываний беременности после пренатальной диагностики на частоту Т21.

Материалы и методы исследования

Источником информации о случаях Т21 были региональные регистры ВПП. В регистры сведения о новых случаях Т21 поступают из различных медицинских учреждений (роддома, детские поликлиники и больницы, прозектуры). В базу данных заносятся сведения не только о новорожденных детях с Т21, но и об элиминированных плодах с Т21, выявленной пренатально, а также сведения об общем числе рождений, включая живорожденных и мертворожденных детей, что необходимо для определения частоты изучаемого заболевания.

В работе проанализированы ежегодные данные случаев Т21 (код по МКБ10 – Q90) среди новорожденных и плодов за период 2011–2017 гг. в 23 субъектах РФ, участвующих в мониторинге ВПП и регулярно направляющих сведения в объединенную базу данных ВПП. Общая численность новорожденных в территориях за исследуемый период составила 3 285 413. Общее число зарегистрированных случаев Т21 за анализируемый период составило 5498. В эту группу вошли все случаи Т21 среди новорожденных детей и случаи Т21 у плодов, выявленные в ходе пренатального скрининга и пренатальной диагностики.

Статистические выводы основывались на пуассоновском распределении числа случаев ВПП. Доверительный интервал (95% CI) обозначает интервал значений, в пределах которого с вероятностью 95% находится значение параметра распределения Пуассона. Частоту случаев Т21 рассчитывали на 10 000 рождений. Общая частота Т21 – это частота случаев СД среди новорожденных и плодов.

Результаты

В табл. 1 представлены абсолютные значения и частота всех случаев Т21, т.е. у новорожденных и плодов, а также число случаев и частота Т21 только среди новорожденных без учета плодов с Т21. Всего за анализируемый период в субъектах, представивших сведения о выявляемой патологии, было зарегистрировано 5498 случаев СД, из которых 2716 случаев наблюдалось среди новорожденных детей и 2782 случая – элиминированные плоды с Т21, выявленной пренатально. Общая частота Т21 варьирует между регионами от 6,97 (95% CI 5,65–8,6) на 10 000 рождений в ХМАО до 22,92 (95% CI 19,32–27,2) в Смоленской области. Частота Т21 только среди новорожденных колеблется от 4,42 (95% CI 3,39–5,75) в ХМАО до 15,07 (95% CI 12,54–18,11) в Калужской области. В целом частота случаев Т21 среди новорожденных и плодов по всем регионам составила 16,73 на 10 000 рождений (95% CI 16,29–17,19), в то же время частота Т21 у новорожденных без учета элиминированных плодов составила 8,27 (95% CI 7,96–8,59), что в 2,02 раза ниже общей частоты. Из табл. 1 и рис. 1 видно, что существуют статистически значимые межрегиональные различия в

Число и частота (на 10 000 рождений) Т21 в регионах РФ за период 2011–2017 гг.

| Регионы | Число рождений | Общее число случаев Т21 | Общая частота (95% CI) | Число случаев Т21 среди новорожденных | Частота среди новорожденных (95% CI) |
|--------------------------|------------------|-------------------------|----------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Брянская область | 67 368 | 89 | 13,21 (10,69–16,32) | 50 | 7,42 (5,60–9,84) |
| КБР | 65 427 | 50 | 7,64 (5,77–10,13) | 50 | 7,64 (5,77–10,13) |
| Калужская область | 78 291 | 159 | 20,31 (17,34–23,7) | 118 | 15,07 (12,54–18,11) |
| Кировская область | 11 2281 | 113 | 10,06 (8,34–12,14) | 78 | 6,95 (5,54–8,71) |
| Красноярский край | 27 4646 | 456 | 16,60 (15,12–18,23) | 222 | 8,08 (7,07–9,24) |
| Курская область | 87 246 | 145 | 16,62 (14,08–19,62) | 88 | 10,09 (8,15–12,48) |
| Липецкая область | 88 529 | 106 | 11,97 (9,86–14,53) | 62 | 7,00 (5,44–9,02) |
| Московская область | 517 975 | 1155 | 22,30 (21,03–23,65) | 476 | 9,19 (8,39–10,07) |
| Омская область | 120 161 | 189 | 15,73 (13,6–18,19) | 141 | 11,73 (9,92–13,88) |
| Оренбургская область | 193 083 | 197 | 10,20 (8,85–11,76) | 124 | 6,42 (5,37–7,68) |
| Республика Калмыкия | 25 588 | 42 | 16,41 (12,07–22,31) | 32 | 12,51 (8,8–17,77) |
| Республика Саха (Якутия) | 91 244 | 141 | 15,45 (13,06–18,28) | 52 | 5,70 (4,32–7,51) |
| РСО–Алания | 72 951 | 105 | 14,39 (11,85–17,49) | 95 | 13,02 (10,61–15,98) |
| Рязанская область | 82 611 | 145 | 17,55 (14,87–20,72) | 61 | 7,38 (5,72–9,53) |
| Самарская область | 198 976 | 414 | 20,81 (18,86–22,95) | 185 | 9,30 (8,03–10,77) |
| Саратовская область | 192 720 | 277 | 14,37 (12,75–16,21) | 165 | 8,56 (7,33–10) |
| Свердловская область | 414 194 | 856 | 20,67 (19,3–22,13) | 285 | 6,88 (6,11–7,75) |
| Смоленская область | 59 331 | 136 | 22,92 (19,32–27,2) | 45 | 7,58 (5,64–10,21) |
| Тамбовская область | 60 200 | 70 | 11,63 (9,16–14,76) | 55 | 9,14 (6,98–11,95) |
| Тульская область | 103 362 | 181 | 17,51 (15,1–20,31) | 104 | 10,06 (8,27–12,24) |
| Удмуртская Республика | 152 206 | 287 | 18,86 (16,76–21,21) | 100 | 6,57 (5,38–8,02) |
| ХМАО | 129 102 | 90 | 6,97 (5,65–8,6) | 57 | 4,42 (3,39–5,75) |
| Чувашская Республика | 97 920 | 90 | 9,19 (7,45–11,34) | 66 | 6,74 (5,27–8,62) |
| Итого | 3 285 413 | 5498 | 16,73 (16,29–17,19) | 2716 | 8,27 (7,96–8,59) |

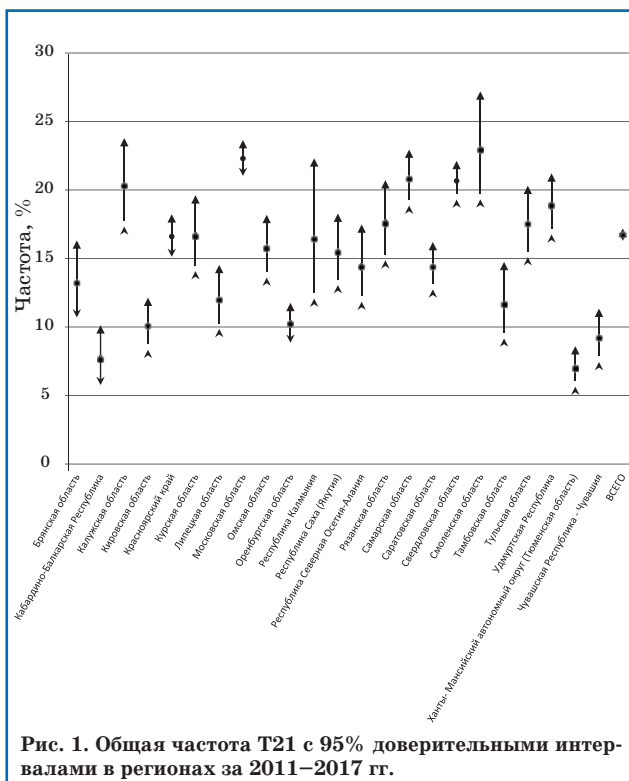


Рис. 1. Общая частота Т21 с 95% доверительными интервалами в регионах за 2011–2017 гг.

частотах Т21 как в общей группе, так и в группе без учета элиминированных плодов с Т21.

На основании полученных данных были определены доли элиминированных плодов с Т21 в разных регионах (табл. 2). Средний про-

цент элиминированных плодов от всех случаев Т21 по всем регионам составляет 50,6%. При этом наблюдаются значительные различия в доле элиминированных плодов между регионами. Минимальные оценки наблюдаются в Северной Осетии (9,25%); высокие значения доли элиминированных плодов с Т21 отмечаются в Смоленской области (66,91%), Свердловской области (66,71%), Удмуртии (65,16%). Данные по элиминированным плодам отсутствуют в Кабардино-Балкарской республике, что не позволяет оценить эффективность проведения пренатальных профилактических мероприятий.

Показатели частоты Т21 по годам представлены в табл. 3. Как видно из табл. 3, общая частота Т21 увеличилась с 15,53 на 10 000 в 2011 г. до 19,93 на 10 000 в 2017 г. В то же время частота СД только среди новорожденных за этот период времени снизилась с 9,91 до 7,54 на 10 000 рождений. За 7-летний период доля элиминированных плодов с Т21 увеличилась с 38,16 до 62,66%.

Статистический анализ показал, с одной стороны, наличие значимого линейного роста общей частоты случаев СД, но, с другой стороны, значимого снижения частоты СД среди новорожденных детей. Уровень значимости тренда в обоих случаях составил 1% (рис. 2).

Анализ распределения матерей по возрасту во всей группе новорожденных (общая группа) за период с 2011 по 2017 гг. показал увеличение

Таблица 2

Доля элиминированных плодов с Т21 от всех случаев Т21

| Регионы | Доля элиминированных плодов, % |
|--------------------------|--------------------------------|
| Брянская область | 43,82 |
| КБР | 0,00 |
| Калужская область | 25,79 |
| Кировская область | 30,97 |
| Красноярский край | 51,32 |
| Курская область | 39,31 |
| Липецкая область | 41,51 |
| Московская область | 58,79 |
| Омская область | 25,40 |
| Оренбургская область | 37,06 |
| Республика Калмыкия | 23,81 |
| Республика Саха (Якутия) | 63,12 |
| РСО-Алания | 9,52 |
| Рязанская область | 57,93 |
| Самарская область | 55,31 |
| Саратовская область | 40,43 |
| Свердловская область | 66,71 |
| Смоленская область | 66,91 |
| Тамбовская область | 21,43 |
| Тульская область | 42,54 |
| Удмуртская Республика | 65,16 |
| ХМАО | 36,67 |
| Чувашская Республика | 26,67 |
| ИТОГО | 50,60 |

Таблица 3

Частота Т21 (на 10 000 рождений) по годам за период 2011–2017 гг.

| Годы | Общая частота | Частота среди новорожденных | Доля плодов с Т21, % |
|------|---------------|-----------------------------|----------------------|
| 2011 | 15,53 | 9,91 | 38,16 |
| 2012 | 14,67 | 8,80 | 41,63 |
| 2013 | 15,14 | 8,23 | 46,24 |
| 2014 | 16,45 | 8,12 | 51,35 |
| 2015 | 17,72 | 7,98 | 55,46 |
| 2016 | 17,88 | 7,63 | 58,14 |
| 2017 | 19,93 | 7,54 | 62,66 |

денные нарушения развития являются ведущей причиной в структуре причин младенческой смертности, детской заболеваемости и инвалидности. Основные усилия для снижения уровня ВПР направлены на внедрение и проведение профилактических мероприятий, в частности пренатального скрининга и пренатальной диагностики. Для создания эффективной стратегии по профилактике врожденных аномалий необходимы популяционные данные. Для этой цели служат регистры врожденных аномалий, которые уже в течение нескольких десятилетий функционируют в большинстве развитых стран и являются основными источниками эпидемиологических данных по врожденным аномалиям. Для оценки частоты ВПР и ее динамики в большинстве регистров проводится сбор сведений о случаях ВПР среди живо- и мертворожденных детей, а также данных по индуцированным абортam с ВПР. В регионах РФ мониторинг ВПР среди новорожденных детей проводится с 1999 г, однако данные по индуцированным абортam стали регистрировать только лишь с 2011 г.

В настоящем исследовании была определена частота и проанализированы ее тенденции за 7-летний период в 23 регионах РФ для одного из самых частых хромосомных заболеваний среди новорожденных детей – СД. По результатам исследования средняя частота СД, включая данные по новорожденным детям и плодам с Т21, по всем регионам составила 16,73 на 10 000 рождений, что реже в сравнении с частотой, характерной для стран Европы. Для сравнения в Боснии и Герцеговине тотальная частота Т21 за 2005–2015 гг. равна 19,5 на 10 000 рождений [6]. По данным EUROCAT, средняя частота Т21 за период 2011–2016 гг. составила 23,87 на 10 000 рождений [7], что выше частоты, полученной в нашем исследовании.

Как в регистрах РФ, так и в регистрах EUROCAT наблюдаются межрегиональные колебания частот. По регионам РФ диапазон колебаний составляет от 6,97 до 22,92 на 10 000, а в регистрах EUROCAT – от 12,21 до 40,3 на 10 000. Значительные региональные различия как в общей частоте, так и частоте Т21 среди новорожденных наблюдаются и в других исследованиях [8]. По мнению В. Khoshnood et al., эти

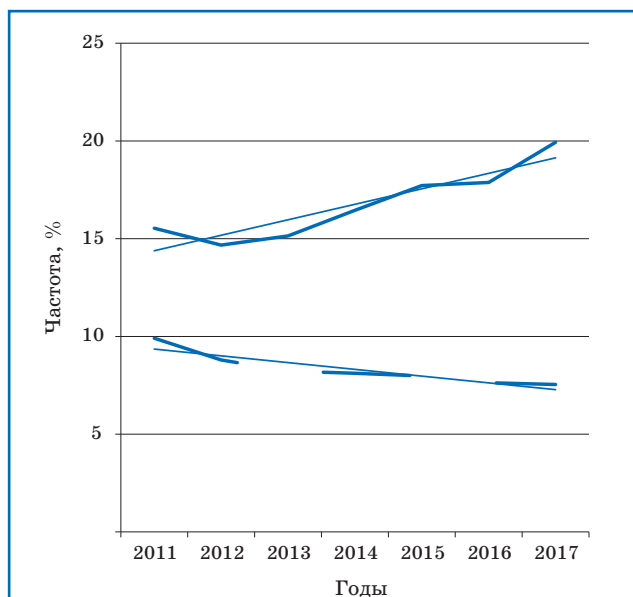


Рис. 2. Динамика общей частоты Т21 и частоты Т21 без учета элиминированных плодов с Т21 за период 2011–2017 гг.

— общая частота, --- без учета плодов.

доли матерей старше 35 лет от 10,21% в 2011 г. до 16,17% в 2017 г. Интересно отметить, что, по данным базы мониторинга ВПР, за тот же период времени доля матерей до 19 лет, наоборот, снизилась с 6,29% в 2011 г. до 3,75% в 2017 г.

Обсуждение

Врожденные аномалии, включая Т21, представляют собой серьезную проблему для современного здравоохранения, так как именно врож-

различия могут объясняться многими факторами: особенностями регистрации, качеством данных, различиями в популяционных и демографических характеристиках (например, возраст матерей), различиями в политике пренатального тестирования, а также факторами, связанными с организацией системы здравоохранения, социокультурными факторами и другими причинами [9]. Очевидно, что и в нашем исследовании объяснить наблюдаемые различия между регионами какой-то одной причиной не представляется возможным.

В связи со все более широким применением методов пренатального выявления ВПР очень важно оценивать поведение частоты пороков в динамике. В нашем исследовании анализ динамики общей частоты СД за 7-летний период выявил значимое увеличение ее оценок: с 15,53 в 2011 г. до 19,93 на 10 000 в 2017 г. (табл. 3, рис. 2). Наблюдаемые изменения соответствуют результатам других известных исследований и тем общим тенденциям, которые наблюдаются в мире. Так, в исследовании Cocchi et al. на основании данных 20 регистров ICBDSR общая частота Т21 (новорожденные и индуцированные аборт) возросла с 13,1 до 18,2/10 000 за 1993–2004 гг. [2]. Аналогичный тренд выявлен при анализе частоты Т21 из 21 регистра европейской системы EUROCAT за 20-летний период (1990–2009 гг.) [8]. Рост частоты СД в последние десятилетия в европейских странах связывают с повышением возраста матерей [8–10].

Повышение среднего возраста первородящих женщин наблюдается в Европе с конца 70-х годов прошлого века. В связи с этим можно ожидать увеличения числа беременностей с аутосомными трисомиями. Исследования по СД уже показали наличие трендов возрастания беременностей с трисомиями.

По нашим данным, за 7-летний период наблюдения доля женщин старше 35 лет возросла с 10,21% в 2011 г. до 16,17% в 2017 г., т.е. почти на 6%. В Голландии за период с 1993 по 2004 гг. процент матерей старше 35 лет вырос с 12 до 17% [11], а в среднем по регистрам ICBDSR – с 10,9% в 1993 г. до 18,8% в 2004 г. [2]. В связи с этим возрастает значение пренатального скрининга, направленного на выявление групп высокого риска по трисомиям 21, 13 и 18, связанного с возрастом женщины. Известно, что пренатальный скрининг широко применяется с 90-х годов прошлого столетия и изначально направлен на выявление среди беременных женщин групп высокого риска по СД и другим трисомиям с последующей пренатальной диагностикой. Таким образом, основной целью пренатального скрининга и пренатальной диагностики является снижение частоты данной патологии. В этой связи возникает необходимость контроля проведения и оценки эффективности мероприятий, направленных на снижение частоты СД в популяции.


Как показывают результаты проведенного анализа, частота Т21 среди новорожденных

детей в отличие от общей частоты Т21 проявляет тенденцию к снижению – за годы наблюдений с 9,91 до 7,54 на 10 000 рождений, а доля элиминированных плодов за 7-летний период увеличилась с 38,16 до 62,66%. По объединенным международным данным, в странах Европы также наблюдаются подобные тенденции. Так, в регистрах Франции, Италии и Чехии, несмотря на то, что средняя частота Т21 среди новорожденных детей за 1993–2004 гг. остается стабильной и равной 8,3/10 000, наблюдаются снижение частоты рождения детей с Т21 и увеличение прерываний беременности при выявленной трисомии у плода [2]. Анализ данных EUROCAT за 20-летний период указывает на стабильную частоту Т21 среди новорожденных, чему способствует, по мнению авторов, все более широкое использование пренатального скрининга с последующей терминацией беременности [8]. Во многих других работах из разных регионов мира также не наблюдается возрастающего тренда в частоте Т21 среди новорожденных, в то время как общая частота СД возрастает [3, 5, 11, 12].

Заключение


Таким образом, результаты проведенного исследования, во многом совпадающие с данными, приводимыми в международных базах (EUROCAT и ICBDSR), свидетельствуют о том, частота Т21 в последние десятилетия проявляет тенденцию к повышению, одной из причин которого является изменяющийся возрастной профиль женщин (в сторону увеличения возраста рождающих). В то же время вследствие внедрения и все более возрастающего применения пренатального скрининга частота Т21 среди новорожденных детей остается постоянной или проявляет отрицательный тренд. Необходимо подчеркнуть, что для оценки влияния массовых профилактических программ необходим регулярный, длительный контроль частоты Т21 и других врожденных аномалий, для которых возможна пренатальная диагностика. Проведенный анализ еще раз указывает на необходимость регистрации при мониторинге ВПР не только случаев пороков среди родившихся детей, но и учета данных по элиминированным плодам, что необходимо для определения истинных оценок частот пороков развития. Научно-практическая важность проведения мониторинга ВПР определяется его ролью в системе мероприятий по достижению целевых показателей младенческой смертности в соответствии с национальным проектом «Здравоохранение» на период 2019–2024 гг.


Конфликт интересов: авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Demikova N.S.  0000-0003-0623-0301

Podolnaya M.A.  0000-0003-0261-8181

Lapina A.S.  0000-0002-9415-1568

Volodin N.N.  0000-0002-8837-5055

Asanov A.Yu.  0000-0002-5388-8133

1. *Snijders RJM, Sundberg K, Holzgreve W, Henry G, Nicolaidis KH.* Maternal age- and gestation-specific risk for trisomy 21. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1999; 13: 167–170.
2. *Cocchi G, Gualdi S, Bower C, Jane Halliday Björn Jonsson Åsa Myrelid Pierpaolo Mastroiacovo Emmanuelle Amar Marian K. Bakker Andrea Correa Berenice Doray Kari Klungsoer Melve Koshnood Daniella Landau Osvaldo M. Mutchinick Anna Pierini Anukka Ritvanen Vera Ruddock Giocchino Scarano Barbara Sibbald Antonin Sipek Romano Tenconi Dave Tucker Göran Annerén.* International trends of Down syndrome 1993–2004: births in relation to maternal age and terminations of pregnancies. *Birth Defects Res. Part. A Clin. Mol. Teratol.* 2010; 88: 474–479. Doi: 10.1002/bdra.20666.
3. *Irving C, Basu A, Richmond S, Burn J, Wren C.* Twenty-year trends in prevalence and survival of Down syndrome. *Eur. J. Hum. Genet.* 2008; 16: 1336–1340. Doi: 10.1038/ejhg.2008.122.
4. *Melve KK, Lie RT, Skjaerven R, Van Der Hagen CB, Gradek GA, Jonsrud C, Braathen GJ, Irgens LM.* Registration of Down syndrome in the Medical Birth Registry of Norway: validity and time trends. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2008; 87: 824–830. Doi: 10.1080/00016340802217184.
5. *Morris JK, Alberman E.* Trends in Down's syndrome live births and antenatal diagnoses in England and Wales from 1989 to 2008: analysis of data from the National Down Syndrome Cytogenetic Register. *BMJ.* 2009; 339: b3794. Doi: 10.1136/Bmj.B3794.
6. *Kurtovic-Kozaric A, Mehinovic L, Malesevic R, Semir Mesanovic, Tijana Jaros, Meliha Stomornjak-Vukadin, Mirela Mackic-Djurovic, Slavica Ibrulj, Ilvana Kurtovic-Basic, Mirza Kozaric.* Ten-year trends in prevalence of Down syndrome in a developing country: impact of the maternal age and prenatal screening. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016; 206: 79–83.
7. EUROCAT prevalence tables. [http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalence tables](http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalence%20tables).
8. *Loane M, Morris JK, Addor M-C, Larraitz Arriola.* Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening. *Eur. J. Hum. Genet.* 2013; 21: 27–33. Doi: 10.1038/ejhg.2012.94.
9. *Khoshnood B, Greenless R, Loan M, Dolk H.* On behalf of the EUROCAT Project Management Committee and a EUROCAT Working Group Paper 2: EUROCAT public health indicators for congenital anomalies in Europe. *Birth Defects Res. Part. A Clin. Mol. Teratol.* 2011; 91: S16–S22. Doi: 10.1002/bdra.20776.
10. *Rudolf G, Tul N, Verdenik I, Volk M, Brezigar A, Kokalj Vokač.* Impact of prenatal screening on the prevalence of Down syndrome in Slovenia. *PLoS ONE.* 2017; 12 (6): e0180348. Doi: Org/10.1371/Journal.Pone.0180348.
11. *De Groot-van der Mooren, Tamminga S, Oepkes D, Michel E Weijerman.* Older mothers and increased impact of prenatal screening: stable livebirth prevalence of trisomy 21 in the Netherlands for the period 2000–2013. *Eur. J. Hum. Genet.* 2018; 26: 157–165. Doi: org/10.1038/s41431-017-0075-1.
12. *Jaruratanasirikul S, Koranantakul O, Chowvichian M, Limpitikul W, Dissaneevate P, Intharasangkanawin N, Sattapanyo A, Pathompanitrat S, Sriplung H.* A population-based study of prevalence of Down syndrome in Southern Thailand. *World J. Pediatr.* 2017; 13 (1): 63–69. Doi: 10.1007/s12519-016-0071-5.

© Коллектив авторов, 2018

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-2-48-53
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-2-48-53>Т.С. Тумаева¹, Л.А. Балыкова², А.В. Герасименко¹, Е.И. Науменко^{1,2}

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ПУТЕМ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ, НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

¹Мордовский республиканский клинический перинатальный центр, ²Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, г. Саранск, РФ



Цель исследования: изучить электрофизиологическую активность сердца у детей, извлеченных кесаревым сечением (КС), на первом году жизни. **Материалы и методы исследования:** 475 новорожденных (срок гестации 32–40 нед), перенесших гипоксию, разделены на группы: основная – 290 детей, извлеченных КС; группа сравнения – 185 детей, рожденных естественным путем. Электрофизиологическую активность сердца оценивали по результатам холтеровского мониторинга ЭКГ в неонатальном периоде и далее в 3, 6 и 12 месяцев с учетом скорректированного возраста. **Результаты:** в основной группе выявлены снижение базовых показателей ритма, увеличение продолжительности интервала QTc (424,1±3,15 мс против 415,5±2,46 мс, p=0,048), более высокая частота патологических пауз (18,9% против 10,3%, p=0,010), сочетанных

Контактная информация:

Тумаева Татьяна Станиславовна – к.м.н., заведующая отделением функциональной диагностики Мордовского республиканского клинического перинатального центра
Адрес: Россия, 430013, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Победы, 18
Тел.: (8342) 76-27-29, **E-mail:** tstumaeva@mail.ru
Статья поступила 26.03.18, принята к печати 20.06.18.

Contact Information:

Tumaeva Tatyana Stanislavovna – Ph.D., head of Functional Diagnostics Department of the Mordovian Republican Clinical Perinatal Center
Address: Russia, 430013, Republic of Moravia, Saransk, Pobedy str., 18
Tel.: (8342) 76-27-29, **E-mail:** tstumaeva@mail.ru
Received on Mar. 26, 2018, submitted for publication on Jun. 20, 2018.